

Antidepressive Therapie und Libidoverlust

Relevanz, Komorbidität und Interventionsmöglichkeiten bei der Frau

Depressionen, insbesondere bei Frauen, haben heutzutage schon fast epidemische Ausmasse angenommen. Depressive Störungen in Zusammenhang mit hormonalen Veränderungen, insbesondere im Wochenbett und in der Perimenopause, veranlassen den Gynäkologen, sich auch mit der antidepressiven Therapie auseinander zu setzen. Eine häufige Begleitwirkung der Krankheit oder auch der Therapie mit Antidepressiva ist ein belastender Libidoverlust, welcher von der Frau nicht immer aktiv angegeben wird. Verschiedene Optionen für eine kurzzeitige Therapie haben Erfolge gezeitigt.

JORGE E. TAPIÀ

Schätzungen gehen davon aus, dass 1 bis 2 von 100 Menschen jährlich an einer Depression erkranken und bereits 9 Prozent der Adoleszenten an milden bis starken Symptomen leiden (1, 2). Frauen erkranken 1,7- bis 2,7-mal häufiger als Männer, da sie aufgrund biologischer und sozialer Gegebenheiten anfälliger sind (3, 4). Gynäkologen finden sich immer häufiger mit verschiedenen Formen der Depression wie dem Post-partum-Blues, der Depression im Klimakterium sowie einer Depression bei Krebserkrankungen konfrontiert. Die US-amerikanische Dartmouth Medical School empfiehlt aufgrund der Ergebnisse einer umfangreichen Studie die psychosomatische Aus- und Fortbildung von Geburtshelfern und Gynäkologen, damit das Problem der Depression besser erkannt und behandelt werden kann (5). Zu beachten ist ferner, dass für etwa ein Drittel aller somatischen Symptome keine Erkrankungsursache zu finden ist; wahrscheinlich können einige Beschwerden mit einer Depression assoziiert werden (6). Die United States Preventive Services Task Force empfiehlt neuerdings sogar ein routinemässiges Depressionsscreening durch den Grundversorger, wenn sich der Patient zum ersten Mal in seine Praxis begibt (7).

Relevanz der Libidominderung bei der Frau

Im Zusammenhang mit der Verordnung einer antidepressiven Therapie ist zu beachten, dass fast alle synthetischen Antidepressiva eine sexuelle Dysfunktion respektive Libidostörungen verursachen können, die aber nicht von allen Frauen als belastend empfunden werden.

Nachgewiesen ist, dass trizyklische Antidepressiva nicht nur eine Störung der weiblichen Libido, sondern darüber hinaus eine Gynäkomastie und Galaktorrhö

Sexualität unter Erfolgsdruck?

Bei der Beurteilung der allgemeinen Libido durch Patientin und Arzt/Ärztin ist zu beachten, dass sich ein Grossteil der Frauen in ihrer Sexualität unter Erfolgsdruck fühlt. Wie eine mitteleuropäische Untersuchung unlängst herausfand, täuscht ein Drittel der Frauen dem Partner einen Orgasmus vor (29).

Konflikte mit dem Partner, die sexuelle Dysfunktion des Partners und Alltagsstress sind neben krankheits- oder therapiebedingten Gründen sehr häufige Ursachen für eine Libidominderung der Frau. Die Abklärung einer sexuellen Dysfunktion unter Antidepressivatherapie sollte daher auch immer mit einer allgemeinen Anamnese beginnen.

hervorrufen können (8). Ebenfalls können die selektiven Serotonin-Reuptake-Inhibitoren (SSRI), Fluvoxamin, Fluoxetin und Paroxetin, laut Untersuchungen die weibliche Libido vermindern (9). Die Erwartung, dass Bupropion (in der Schweiz als Antidepressivum nicht zugelassen) die weibliche Sexualität nicht beeinträchtigt, hat sich nicht bewahrheitet (10).

Für den behandelnden Arzt sind das Erkennen und die Behandlung einer belastenden Libidostörung unter einer antidepressiven Therapie auch deshalb wichtig, weil viele Patientinnen die verordnete antidepressive Therapie ohne Wissen des behandelnden Arztes von sich aus wegen dieser Begleitwirkung einstellen. Verschiedene Studien zeigen diesbezüglich einen Anteil von zirka 15 Prozent der ambulanten Patientinnen auf (11).

Eine Libidoverminderung hat aber meist komplexe Hintergründe; auch die Depression selbst ist oft Ursache. So beklagen 70 Prozent der Frauen mit einer schweren Depression auch eine sexuelle Dysfunktion (12). Die Studie von Laumann et al. zeigt, dass in den USA bei etwa 22 Prozent der gesunden weiblichen Bevölkerung sexuelle Probleme vorkommen (13).

Entstehungsmechanismen der Depression

Die Ätiologie der Depression ist bis heute ungeklärt (14). Die Entstehung ist an ein Zusammenspiel zahlreicher genetischer, biologischer und psychosozialer Parameter gebunden. Krankheit, fortgeschrittenes Alter, Stress, Arbeitslosigkeit, soziale Unsicherheit oder familiäre Konflikte können eine Depression begünstigen. Eine Störung der 5-HT-Serotoninrezeptoren, die sowohl prä- als auch postsynaptisch lokalisiert sind, ist vermutlich ein weiterer wichtiger Entstehungsfaktor. Diese Theorie wird dadurch bekräftigt, dass die meisten Antidepressiva ihre Wirkung über die Hemmung des aktiven Rücktransportes von monoaminergen Neurotransmittern in die Nervenendigungen entfalten (15). Die Überaktivität der Stressachse Hypothalamus-Hypophysen-Nebennieren spielt ebenfalls eine Rolle bei der Entstehung einer Depression.

Dokumentation der Symptomatik

In der Diagnostik gilt die Dokumentation der depressiven Symptomatik anhand der Hamilton-Depressionsskala heute als Goldstandard (16). Darin werden depressive Stimmung, Schuldgefühle, Suizidalität, Einschlaf-, Durchschlafstörungen, frühes Erwachen, Arbeitsverhalten, depressive Hemmung, Erregung, Angst, gastrointestinale Symptome, allgemeine körperliche Beschwerden, Genitalsymptome, Hypochondrie, Gewichtsverlust, Krankheitseinsicht, Tagesschwankungen, Depersonalisation und Derealisation, paranoide Symptome und Zwangssymptome auf einer Skala von 0 bis 4 eingestuft.

Der Status der individuellen weiblichen Sexualität vor Beginn der Behandlung mit Antidepressiva kann protokolliert werden. Dazu eignet sich die Arizona Sexual Experiences Scale (17). Diese Skala erfasst die Stärke des Sexualtriebs, die Leichtigkeit der Sexualerregung, den Grad der vaginalen Feuchtigkeit während der Kohabitation, die Fähigkeit, einen Orgasmus zu erreichen und die diesbezügliche Zufriedenheit der Frau. Während der Behandlung mit Antidepressiva können diese Scores Anhaltspunkte für Veränderungen geben. Derzeit stehen nur wenige zuverlässige

Studien über die Wirkung der Antidepressiva auf die weibliche Sexualität zur Verfügung, welche als Leitlinien dienen könnten. Erschwerend kommt hinzu, dass im Praxisalltag sowohl der Arzt/die Ärztin wie auch die Patientin Hemmungen haben, die Frage nach der Medikamentenwirkung auf die Sexualität zu stellen.

Therapiemöglichkeiten bei Libidostörungen

Verschiedene Methoden bieten sich an, eine belastende Libidostörung unter einer antidepressiven Behandlung zu behandeln.

Zu den medikamentösen Möglichkeiten gehören Versuche, auf ein *anderes Antidepressivum* umzusteigen oder auch die *Dosis zu reduzieren*. Eine andere Behandlungsalternative besteht im Einlegen eines *therapiefreien Intervalls*. Gute Erfahrungen wurden schon mit der Umstellung auf Phytotherapie gemacht. Die Anwendung des *Hypericum perforatum* (Johanniskraut) kann bei einer milden bis mittelschweren Depression wirksam helfen und kommt besonders in Frage, wenn chemische Antidepressiva starke Nebenwirkungen verursachen (18).

Versuch mit Testosteronpräparaten

Interessant kann auch die vorübergehende Gabe von *Testosteronpräparaten* sein. In den Siebzigerjahren wies H. Lax aus Berlin darauf hin, dass (19) die parenterale Verabreichung, welche zur palliativen Therapie des Mammakarzinoms angewandt wurde, die weibliche Libido steigert. Diese Annahme wurde später durch klinische Prüfungen bestätigt: Die parenterale Verabreichung von Testo-

Tabelle 1:

Komorbidität bei sexueller Dysfunktion unter Antidepressivabehandlung

- Dyspareunie
- Genitalentzündungen
- Andere Erkrankungen des kleinen Beckens
- Störungen der Harnblase: Dranginkontinenz
- Harnwegsinfekt
- Prolapsus
- Androgeninsuffizienz
- Östrogenmangel

Tabelle 2:

Therapeutische Interventionen bei Libidostörungen unter Antidepressivabehandlung

- Verminderung der Dosis des Antidepressivums
- Therapiefreies Intervall
- Abwarten
- Wechsel des Antidepressivums
- Wechsel auf Johanniskraut
- Psychotherapie
- Hormongaben (Testosteronpflaster)

steron allein oder auch kombiniert mit Östrogen verbessert die weibliche Libido, wenn diese Substanzen in hoher Dosis verabreicht werden (20, 21). Auch ein Implantat mit einer Kombination von Androgenen und Östrogenen in physiologischer Konzentration vermag die weibliche Libido zu steigern (22), ebenso wie die Kombination von Methyltestosteron und Östrogen in oraler Form (23). Die transdermale Verabreichung von Testosteron in einer Dosierung von 300 Mikrogramm pro Tag steigert gemäss einer Studie die weibliche Libido in 30 Prozent der Fälle. Die möglichen Ne-

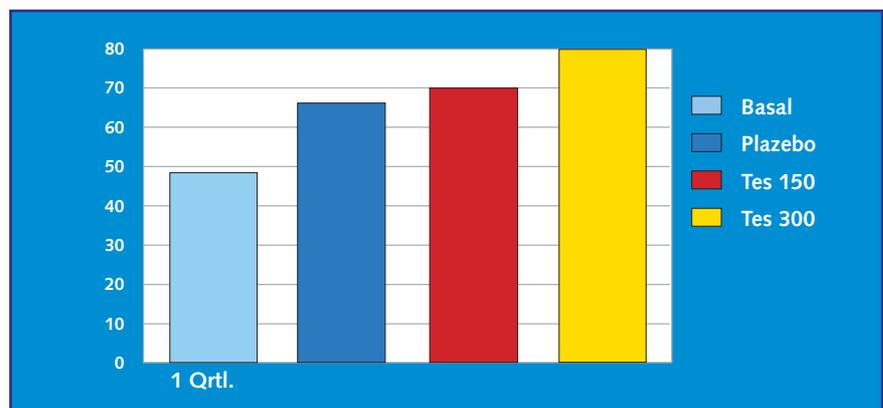


Abbildung: Zufriedenheit der Frauen bezüglich Libido unter Plazebo, 150 µg und 300 µg/Tag Testosteron über ein Quartal (modifiziert nach Shifren (NEJM 2000; 343: 682).

benwirkungen und schweren Risiken der Therapie sind stets im Auge zu behalten: Neben Hirsutismus, Akne und Veränderungen der Stimme kann es in den schlimmsten Fällen zu Dysfunktion der Leber, Veränderungen der Serumlipide sowie Virilisation des Feten im Falle einer Schwangerschaft (u.a.m.) kommen (24).

In geeigneter Dosierung und zeitlich eng begrenzter Anwendung sind die Ergebnisse klinischer Prüfungen mit dem Pflaster (z.B. Androderm[®]) dennoch als ermutigend zu bezeichnen (vgl. *Abbildung*). Das Testosteronpflaster hebt den Wert des Serumtestosterons nur bis auf die obere Normgrenze, wobei das Serumöstradiol im Normbereich (25) bleibt.

Der Einfluss von DHEA (Dehydroepiandrosteron) auf die weibliche Sexualfunktion ist widersprüchlich. Nach Angaben von Shifren hat DHEA bei einer Gruppe von Frauen mit Adrenalininsuffizienz zwar geholfen, hingegen war es bei zwei anderen Gruppen mit dem gleichen Leiden sowie bei gesunden Frauen in der Menopause unwirksam (24, 26).

Nichtmedikamentöse Ansätze

Zu den nichtmedikamentösen Therapien zählt die Verhaltens- und die kognitive Therapie. Beide Massnahmen verbessern die Möglichkeit, soziale Interaktionen aufzubauen und zu gestalten, depressive Grundüberzeugungen zu bewältigen, Behandlungserfolge zu erhalten sowie Rückschläge und kritische Lebensphasen zu bewältigen. Die Erfolgsrate der kognitiven Verhaltenstherapie ist nach Studienresultaten ebenso hoch wie die unter Antidepressivabehandlung (1). Der Wirkungseintritt einer Psychotherapie nimmt im Vergleich zur medikamentösen Therapie allerdings mehr Zeit in Anspruch.

Neue Studien zeigen ferner, dass die Lichttherapie bei nichtsaisonalen Depressionen gute und sogar mit Antidepressiva vergleichbare Wirkungen (27) zeigt.

Drogen wie Koffein, Nikotin, Alkohol, Marihuana, Kokain, Amphetamine, Barbiturate, Crack und PCP helfen zur Belebung der Sexualität nachweislich nicht (26). Auch ist von dem afrikanischen Aphrodisiakum Yohimbin, der uralten «Pflanze der Liebe» (28), diesbezüglich nichts zu erwarten, auch wenn sie nur eine psychotrope Wirkung besitzt.

Fazit

Es ist zu hoffen, dass in zukünftigen klinischen Zulassungsstudien von Antidepressiva auch deren Wirkung auf die weibliche Sexualität aktiv erfragt wird. In der Behandlung der weiblichen sexuellen Dysfunktion infolge einer Therapie mit synthetischen Antidepressiva können verschiedene Interventionen, darunter die Anwendung von Testosteronpflaster, wirksam sein. Die psychotherapeutische Betreuung wird daneben wichtig bleiben. ■

Dr. med. Jorge E. Tapià
(Korrespondenzadresse)
FMH Gynäkologie und Geburtshilfe
Steinenvorstadt 33
4051 Basel
E-Mail: tapiajorge.e@bluewin.ch

Überarbeitete Version aus «The Medical Journal» 10/2005.

Quellen:

- Hautzinger M.: Kognitive Verhaltenstherapie bei Depressionen. 5. Auflage. München-Weinheim. 2000.
- Rushton JL, Forcier M, Schectman RM.: *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry* 2002; 41(2): 199–205.
- Burt VK, Stein K.: *Epidemiology of depression through the female life cycle. Journal of Clinical Psychiatry* 2002; 63 Suppl 7: 9–15.
- Kessler RC.: *Journal of Affective Disorders* 2003; 74(1): 5–13.
- Dietrich AJ, et al.: *Depression care attitudes and practices of newer obstetrician-gynaecologists: a national survey. Am J Obstet Gynecol* 2003; 189(1): 267–273.
- Kroenke K.: *Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric comorbidity and management. International Journal of Methods in Psychiatric Research*. 2003; 12(1): 34–43.
- Cohen D, Hoeller K.: *Screening for depression: preventive medicine or telemarketing? Ethical Human Sciences & Services* 2003; 5 (1): 3–6.
- Flügel D, Braunwarth WD, et al.: *Trizyklische Antidepressiva. In: Barocka A. Psychopharmakotherapie in Klinik und Praxis. Stuttgart 1998.*
- Pande AC, Saylor ME.: *Adverse events and treatment discontinuation in fluoxetine trials. Int Clin Psychopharmacol* 1993; 8: 267–269.
- Michelson D, Bancroft J, et al.: *Female sexual dysfunction associated with antidepressant administration: a randomized, placebo-controlled study of pharmacologic intervention. Am J Psychiatry* 2000; 157: 239–243.
- Clayton AH.: *Female sexual dysfunction related to depression and antidepressant medications. Current Women's Health Reports* 2002; 2(3): 182–187.
- Rosenberg KP, Bleiberg KI, et al.: *A survey of sexual side effects among severely mentally ill patients*

taking psychotropic medications: impact on compliance. Journal of Sex & Marital Therapy 2003; 29(4): 289–296.

- Gregorian Jr RS, Golden KA, et al.: *Antidepressant-Induced Sexual Dysfunction. Annals of Pharmacotherapy* 2002; 36: 1577–1589.
- Marneros A.: *Handbuch der unipolaren und bipolaren Erkrankungen. Stuttgart 1999.*
- Delini-Stula A.: *Einführung in die Psychopharmakologie. In Barocka A (Hrsg.) Psychopharmakotherapie in Klinik und Praxis. Stuttgart 1998.*
- Hamilton M.: *A rating scale for depression. Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 1967; 23: 56–62.
- McGahuey CA, et al.: *The Arizona Sexual Experiences Scale (ASEX). Presented at the 38th Annual Meeting of the New Clinical Drug Evaluation Unit Program: 1998.*
- Volz H-P.: *Johanniskraut (Hypericum perforatum). In Barocka A. Psychopharmakotherapie in Klinik und Praxis. Stuttgart 1998.*
- Lax H.: *Persönliche Mitteilung an die Mitarbeiter der Frauenklinik. Städtische Frauenklinik Charlotenburg der Freien Universität Berlin 1967.*
- Sherwin BB, et al.: *Androgens enhances sexual motivation in females: a prospective, crossover study of sex steroid administration in the surgical menopause. Psychosom Med* 1985; 47: 339–351.
- Sherwin BB, et al.: *Androgen in the maintenance of sexual functioning in oophorectomized women. Psychosom Med* 1987; 49: 397–409.
- Davis SR, et al.: *Testosterone enhances estradiol's effects on postmenopausal bone density and sexuality. Maturitas* 1995; 1: 227–236.
- Lobo RA, et al.: *Comparative effects of oral esterified estrogens with and without methyltestosterone on endocrine profiles and dimensions of sexual function in postmenopausal women with hypoactive sexual desire. Fertil Steril* 2003; 79: 1341–1352.
- Shifren JL.: *The role of androgens in female sexual dysfunction. Mayo Clinic Proceedings*. 2004; 79(4 Suppl): 19–24.
- Goldstat R, et al.: *Transdermal testosterone therapy improves well-being, mood, and sexual function in premenopausal women. Menopause* 2003; 10(5): 390–398.
- Lovas K, et al.: *Replacement of dehydroepiandrosterone in adrenal failure: . J Clin Endocrinol Metab* 2003; 88: 1112–1118.
- Wirz A, Riecher-Rössler A, Bitzer J, Hösli I.: *Mitteilung an Ärzte/innen, Psychologen/innen und Hebammen im Raum Basel und Umgebung. Psychiatrische Universitätsklinik Basel, 2004.*
- Michelson D, et al.: *Mirtazapine, yohimbine or olanzapine augmentation therapy for serotonin reuptake-associated female sexual dysfunction: a randomized placebo controlled trial. J. Psychiatr Res* 2002; 36: 147–152.
- Truss M.: *Schon Studentinnen haben Probleme mit der Lust. B. Kongressbericht. Psyche und Soma* 2004; 9: 190.